



LBR/PNB/sam

SENTENCIA DE SUMARIO SANITARIO EN LABORATORIO MINTLAB CO S.A., INSTRUIDO MEDIANTE RESOLUCIÓN EXENTA N° 1.774 DE 2010.

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO, 10.02.2011*000324

VISTO: estos antecedentes; la resolución exenta N° 1.774, de 14 de junio de 2010; mediante la cual se instruye sumario sanitario en Laboratorio Mintlab Co. S.A., por las presuntas infracciones a la normativa de calidad, relativas a la fabricación, distribución y comercialización de al menos 2 blister de un envase clínico de la serie 91102 del producto farmacéutico Clonazepan 2 mg., Registro sanitario N° F – 13.557 – 09, con problemas de calidad del producto referidos a la falta de rotulación de los blisters; memorandum N° 370, del Jefe (S) del Departamento de Control Nacional, de fecha 07 de mayo de 2010; denuncia ante este Instituto por la Jefe de Farmacia del Complejo Asistencial Dr. Sótero Del Río, con fecha 15 de abril de 2010; actas inspectivas levantadas por Inspectores del Subdepartamento de Estupefacientes y Psicotrópicos con fechas de 20 y 21 de abril de 2010, con motivo de las visitas efectuadas al laboratorio de producción de Mintlab Co S.A. y en dependencias de la CENABAST; constitución de la Fiscalía y citaciones al Representante Legal, Director Técnico y Jefe de Departamento de Control de Calidad de Laboratorio Mintlab Co S.A., con fecha 11 de agosto de 2010; acta de audiencia de estilo llevada a cabo con fecha 05 de octubre de 2010, con la comparecencia personal de D. Macarena Velasco Luco, apoderada especial de D. Ricardo Alarcón Araya y de D. Jorge Brenner Hernández, Representantes Legales de Medical International Laboratorios Co S.A., comparecen personalmente D. Octavio Yáñez Araya y D. Jamilette Retamal Romero, Director Técnico y Jefe de Departamento de Control de Calidad del mismo laboratorio, quienes efectuaron sus descargos por escrito y en conjunto; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que se instruyó el presente sumario sanitario para investigar y perseguir las responsabilidades sanitarias que correspondan por la comisión de las presuntas infracciones derivadas de la fabricación, distribución y comercialización de al menos 2 blister de un envase clínico de la serie **91102** del producto farmacéutico Clonazepan 2 mg., Registro sanitario N° F – 13.557 – 09, con problemas de calidad del producto referidos a la falta de rotulación de los blisters.

SEGUNDO: Que, el presente sumario sanitario tuvo su origen en una denuncia efectuada ante este Instituto por la Jefe de Farmacia del Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río, por una supuesta falla a la calidad de la serie 91102, del producto farmacéutico Clonazepan, al haber constatado la existencia de al menos 2 blisters de 10 comprimidos dentro de envases clínicos sin rotulación.

TERCERO: Que, mediante la resolución exenta N° 1.822, de 20 de marzo de 2004, de este Instituto, se autorizó la inscripción del registro sanitario del producto farmacéutico Clonazepam Comprimidos 2 mg, a nombre de Laboratorio Mintlab Co S.A., resolución que en el punto N° 2 de la parte resolutive señala:


“Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda” ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES” y “SUJETO A CONTROL DE PSICOTRÓPICOS”, además de una estrella de color verde de tamaño no inferior a la sexta parte de su superficie principal y dispensarse bajo las condiciones reglamentarias correspondientes”.

CUARTO: Que, la misma resolución exenta N° 1.822, de 20 de marzo de 2004, de este Instituto, señala en su punto N° 4, de la parte resolutive: “El producto y su principio activo Clonazepam son psicotrópicos y están sujetos a las disposiciones legales que establece el D.S. N° 405, de 1983, del Ministerio de Salud, las cuales deben considerarse y respetarse fehacientemente”.

QUINTO: Que, mediante el acta inspectiva levantada por Inspectores del Subdepartamento Estupefacientes y Psicotrópicos con fecha 20 de abril de 2010, con motivo de la visita efectuada al laboratorio de producción farmacéutica de Mintlab Co S.A., se constató lo siguiente:

- La revisión del procedimiento de envase y empaque y se analiza el punto crítico del montaje de material y carga de graneles del proceso.

SEXTO: Que, mediante el informe inspectivo elaborado por los Inspectores que levantaron el acta de fecha 20 de abril de 2010, se constata lo siguiente:

- 
- a) Se revisa el procedimiento de envase y empaque y su documentación.
 - b) Se detectó que la serie cuestionada corresponde a la serie **91102** y no 91102, como declara la denuncia.
 - c) Se determina como causa probable al problema de los rótulos el proceso de empalme del rollo de aluminio, en el que se encuentra impresa la leyenda del rotulado, estos no son siempre continuos con la leyenda del rótulo y cuando la capacidad del rollo es menor que el N° de blisters producidos se añade o empalma un nuevo rollo rotulado con la misma leyenda que el precedente. Pudiendo haber alguno de los rollos estado sin rótulos, lo que no fue detectado en los controles de proceso de revisión de los blisters para empaque final.
 - d) Se constata que el procedimiento escrito de uso del aluminio en el montaje del material, señala “Verificar la impresión del aluminio cada vez que se cambie el rollo durante el proceso” y “Sacar las tres primeras capas del material y desecharlo al basurero. Asegurándose de haber retirado las capas marcadas con el corte de tijera”.

SÉPTIMO: Que, mediante el acta inspectiva levantada por Inspectores del Subdepartamento Estupefacientes y Psicotrópicos con fecha 21 de abril de 2010, con motivo de la visita efectuada a la CENABAST, se constató lo siguiente:

- CENABAST comunica que recibieron 389 unidades de la serie cuestionada y el saldo a la fecha es cero.

OCTAVO: Que, en la audiencia de descargos efectuada con fecha 05 de octubre de 2010, el Representante Legal, Director Técnico y Jefe de Departamento de Control de Calidad de Mintlab Co S.A., señalaron en sus descargos lo siguiente:

- a) La serie cuestionada se fabricó en un N° de 115.00 blisters. La falta de impresión de 2 blisters corresponde a un evento involuntario e imposible de asegurar su erradicación puesto que el montaje, revisión y control de los rollos de aluminio impreso en la partida es de responsabilidad de una persona, haciéndose inevitable su ocurrencia.

- b) El boletín de control de calidad emitido por el departamento de control de calidad, con fecha de 23 de abril de 2009, fue informado como aprobada la serie **91102**, en atención a que cumplía con todas y cada una de las especificaciones indicadas en el registro sanitario.
- c) En el proceso UCL – 003/Montaje de Material y Carga, constan todos los pasos para el envase sólido/blisteados, la cadena productiva tiene identificada que en el montaje del rollo de aluminio en la máquina puede ocurrir el defecto identificado, debiendo verificar la impresión del aluminio cada vez que se cambia el rollo durante el proceso, debiendo además desecharse las 3 primeras capas del material al basurero. Se efectuó un doble proceso de control, por lo que 2 blisters con desviaciones son de una escasa magnitud.
- d) 2 blisters sin impresión del rotulado representa sólo un 0,002% del total de la producción de blisters de la serie **91102**.

NOVENO: Que, en relación al descargo referido a la falta de impresión de 2 blisters, corresponde a un evento involuntario e imposible de asegurar su erradicación, debido a la gran producción y a la dependencia de la revisión de personas, es dable señalar que no existe ningún proceso de producción que se encuentre exento de la ocurrencia de fallas a la calidad, sin embargo al hablar de la una buena administración de la calidad esperable en un laboratorio elaborador, distribuidor de productos farmacéuticos, hablamos de aquellos que deben velar por generar una garantía a la calidad de sus productos distribuidos al mercado, labor sujeta a control y fiscalización de este Instituto y que, en ese contexto, permitió en la especie constatar al Servicio que Laboratorio Mintlab Co. S.A. distribuyó al menos 2 blisters de un producto psicotrópico sin rotulado alguno, circunstancia que dada la naturaleza del producto, sujeto a un control especial, constituye claramente una infracción objetiva a las normas de calidad señaladas en el D.S. 1.876/1995, reglamento de productos farmacéuticos y especialmente en materia de rótulos el D.S. 405/1983, reglamento de productos psicotrópicos, ambos del Ministerio de Salud.

DÉCIMO: Que, en el mismo sentido, el Informe 32 de la O.M.S. señala en su glosario que asocia a una buena administración de la calidad, efectuada por un laboratorio fabricante, la ejecución constante y sistemática de acciones destinadas a generar una "Garantía a la Calidad", entendiéndose por ésta, una obligación para aquellos que distribuyen medicamentos a la población, como un conjunto de acciones destinadas a asegurar que los productos farmacéuticos sean de la calidad necesaria para su uso al que están destinados, para lo cual es un medio idóneo y claramente no ejecutado en forma idónea por el laboratorio titular, el que las operaciones de producción y control (envase – empaque) estén claramente especificadas por escrito debiendo ser adoptadas en forma permanente y eficaz, situación que en la especie no fue adoptada tal como lo señalaba el proceso UCL – 003/Montaje de Material y Carga, en el cual constan los pasos a seguir en el montaje del rollo de aluminio en la máquina, previendo además la ocurrencia del defecto identificado, e indicando que debía verificarse la impresión del aluminio cada vez que se cambiaba el rollo durante el proceso. Este evento descrito que alude a una falta de control en el proceso de producción, generó la infracción en comento, evento que debe asumir el laboratorio titular.


DÉCIMO PRIMERO: Que, en relación al descargo relativo a lo informado en el boletín de análisis emitido por el departamento de control de calidad del laboratorio, respecto de la serie **91102**, se tiene por rechazado, por cuanto la infracción se encuentra plenamente acreditada, debiendo tener presente lo señalado en los considerandos previamente desarrollados.

DÉCIMO SEGUNDO: Que, en relación al descargo relativo al cumplimiento del proceso UCL – 003/Montaje de Material y Carga y el evento inevitable de la falla a la calidad de los blisters de Clonazepan y lo referido al porcentaje de ocurrencia de la falla al rotulado de los blisters, acójase a lo desarrollado en los considerandos séptimo y octavo de la presente resolución.

DÉCIMO TERCERO: Que, en consecuencia se tiene por acreditada la responsabilidad del representante legal, director técnico y jefe de

departamento de control de calidad de Laboratorios Mintlab Co S.A., por cuanto de los antecedentes del sumario y los descargos efectuados por los sumariados se acredita la fabricación de dos blisters de la serie **91102, del producto farmacéutico Clonazepan 2 mg., Registro sanitario N° F – 13.557 – 09**, con fallas a la calidad del producto debido a la falta de rotulación de los blisters, con la leyenda requerida de conformidad a los artículos 49, 50 y 59 del D.S. 1876/1995 y 19 del D.S. 405/1983, ambos del Ministerio de Salud.

DÉCIMO CUARTO: Que, el artículo 49 del D.S. 1.876/1995, del Ministerio de Salud, señala: "La rotulación de los envases se hará en idioma castellano y deberá indicar, a lo menos, las menciones que se expresan a continuación:

- 
- a) Nombre del producto;
 - b) Forma farmacéutica;
Cuando se trate de formas farmacéuticas de liberación no convencional, ésta deberá ser registrada en el envase según lo declarado en la metodología analítica exigida.
 - c) Cantidad del producto;
 - d) Composición de la fórmula: principio (s) activo (s) y excipientes cuando procediera;
 - e) Nombre y dirección del laboratorio fabricante y del importador en su caso, y del establecimiento responsable de la distribución del producto. Si se hiciese uso de licencia o poder, deberá figurar además el nombre del licenciante;
 - f) Vía de administración;
 - g) Modo de empleo, advertencias y precauciones sobre su uso, cuando proceda;
 - h) Condición de venta aprobada, que podrá ser: directa, mediante receta médica, receta retenida o receta cheque;
 - i) Fecha de expiración, consignada en todos los rótulos;
 - j) Número de registro otorgado por el Instituto, en que figure la sigla individualizadora "I.S.P." y la partida o serie de fabricación. Si el producto es importado terminado, conservará la serie de origen;
 - k) Precauciones de almacenamiento y conservación, cuando fuere necesario, y
 - l) Cualquiera otra indicación que el Instituto considere fundamentadamente necesaria al otorgar el registro o que se determine con posterioridad." (...)

DÉCIMO QUINTO: Que, asimismo el artículo 50 inciso 1º, del mismo reglamento, señala: "Para los efectos señalados en el artículo anterior, todas las etiquetas o rótulos y el folleto de información al paciente, presentados al momento de solicitar el registro sanitario, deberán corresponder lo más fielmente posible a la composición tipográfica definitiva que tendrán una vez aprobados, sin perjuicio de las modificaciones que pueda introducirles el Instituto." (...)

DÉCIMO SEXTO: Que, a mayor abundamiento el mismo reglamento de productos farmacéuticos señala en su artículo 58, " Los rótulos deberán señalar en forma destacada, cuando proceda, las siguientes leyendas: "SUJETO A CONTROL DE ESTUPEFACIENTES", "SUJETO A CONTROL DE PSICOTROPICOS", "FORMULARIO NACIONAL" o "FN", "ENVASE CLINICO, SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES", "ENVASE CLÍNICO PARA VENTA EN ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS AUTORIZADOS", "USO EXTERNO", "VENENO", "USO BAJO SUPERVISIÓN MÉDICA", "MUESTRA MÉDICA PROHIBIDA SU VENTA", "SÓLO PARA VENTA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A", R=Receta simple, RR= Receta

retenida, RCH=Receta cheque y otros que exija la autoridad sanitaria y signos característicos que individualicen la condición de venta.”

DÉCIMO SÉPTIMO: Que, el artículo 108, del D.S. 1.876/1995, del Ministerio de Salud, señala: “El Instituto es el organismo encargado de evaluar la eficacia y calidad de los productos a través de acciones inspectivas en los establecimientos fabricantes y distribuidores y mediante los programas de garantía de calidad de los productos, en cualquiera de sus etapas de elaboración, distribución y expendio.”.

DÉCIMO OCTAVO: Que, el artículo 109, del D.S. 1.876/1995, del Ministerio de Salud, señala: “La responsabilidad por la calidad de los productos corresponderá a los fabricantes, importadores, distribuidores, expendedores, o tenedores, a cualquier título, según corresponda y en lo que fuere pertinente.”

DÉCIMO NOVENO: Que, el artículo 110, del D.S. 1.876/1995, del Ministerio de Salud, señala: “Toda persona natural o jurídica que actúe como fabricante de los productos a que se refiere el presente reglamento, deberá adoptar un sistema de control de calidad que certifique el cumplimiento de las especificaciones de producción, de las materias primas y del producto terminado.”

VIGÉSIMO: Que, de conformidad al control especial al que se encuentra el producto Clonazepan, el D.S. 405/1983, del Ministerio de Salud, señala en su artículo 19, lo siguiente: **“Los envases de productos psicotrópicos no podrán tener una cantidad superior a treinta unidades posológicas, salvo que se trate de envases clínicos.**

Las etiquetas de los envases deberán expresar la condición de venta del producto y la leyenda en letras negras sobre fondo blanco: **“Sujeto a Control de Psicotrópicos”**. Las etiquetas llevarán, además, una estrella de cinco puntas de color verde, cuyo tamaño no podrá ser inferior a la sexta parte de su superficie de la cara principal del envase. “

VIGÉSIMO PRIMERO: Que, de conformidad a lo señalado en el artículo 155 del D.S.1876/1995, la responsabilidad del Director Técnico se desprende en su letra a), toda vez, que *“será responsable, en general, de la organización y desarrollo de los componentes del proceso de producción en el orden técnico y, en particular de los siguientes aspectos: a) Garantizar la conformidad de la fórmula de los productos que se elaboren, envasen o importen con lo declarado y aprobado en los documentos del registro”* y c) *“Observar y hacer cumplir las prácticas de Buena Manufactura”* y Por otro lado, el Jefe de Control de Calidad responde conforme lo dispone el artículo 161 letra a) Determinar las especificaciones y metodología analítica, para cada una de las materias primas, materiales de envase-empaque, productos en proceso y productos terminados, ejecutando el muestreo representativo de cada uno de ellos, en conformidad con los planes establecidos y diseñados con criterio estadístico; b) Aprobar o rechazar materias primas, productos en proceso, productos elaborados a granel, productos terminados y materiales de envase-empaque, proponiendo rectificación o reprocesamiento cuando correspondiese, dejándose constancia por escrito de la observación pertinente; d) Estudiar los parámetros críticos en los procesos de fabricación aplicables a tales procesos; f) Diseñar y ejecutar un programa para verificar la confiabilidad de los métodos empleados en la inspección y análisis de las características de calidad de materiales y productos;

VIGÉSIMO SEGUNDO: Que, lo expuesto en el considerando anterior, debemos relacionarlo con el artículo 168 inciso primero, toda vez que: *“las responsabilidades que afecten al director técnico y al jefe del departamento control de calidad alcanzarán al propietario del establecimiento o su representante legal, cuando corresponda, de acuerdo a las normas generales que gobiernan la materia.”* Por su parte, el inciso tercero de la mencionada norma indica *“El propietario o su representante legal, cuando corresponda, responderá directamente de la correcta*

distribución o expendio, a cualquier título de los productos que el establecimiento fabrique o importe;”y

TENIENDO PRESENTE: lo dispuesto en los artículos 94 y siguientes del Código Sanitario; en los artículos 49, 50, 59, 108, 109, 110, 155, 161 Y 168 del decreto supremo N° 1.876, de 1.995; en el artículo 19 del D.S. 405, de 1983, del Ministerio de Salud; letra b) del decreto con fuerza de Ley N° 1, de 2.005; y 4º letra b), 10º letra b) y 52º del decreto supremo N° 1.222, de 1.996; y en uso de las facultades que me otorga el decreto N°1579 de 20 de octubre de 2010, todos del Ministerio de Salud, dicto la siguiente:

R E S O L U C I O N :

1.- APLICASE, una multa de 150 U.T.M. a D. Ricardo Alarcón Araya, cédula nacional de identidad N° 8.842.927-3, en su calidad de Representante Legal de Laboratorios Mintlab Co S.A., por la responsabilidad que le corresponde en la distribución y comercialización de dos blisters de la serie **91102, del producto farmacéutico Clonazepan 2 mg., Registro sanitario N° F – 13.557 – 09,** con fallas a la calidad del producto debido a la falta de rotulación de los blisters, con la leyenda requerida de conformidad a los artículos 49, 50, 59 y 168 del D.S. 1876/1995 y 19 del D.S. 405/1983, ambos del Ministerio de Salud.

2.- APLICASE, una multa de 150 U.T.M. a D. Octavio Yáñez Araya, cédula nacional de identidad N° 11.975.567-0, en su calidad de Director Técnico de Laboratorios Mintlab Co S.A., por la responsabilidad que le corresponde en la liberación y distribución al mercado de dos blisters de la serie **91102, del producto farmacéutico Clonazepan 2 mg., Registro sanitario N° F – 13.557 – 09,** con fallas a la calidad del producto debido a la falta de rotulación de los blisters, con la leyenda requerida de conformidad a los artículos 49, 50, 59 y 155 del D.S. 1876/1995 y 19 del D.S. 405/1983, ambos del Ministerio de Salud.

3.- APLICASE, una multa de 150 U.T.M. a D. Jamilette Retamal Romero, cédula nacional de identidad N° 12.723.769 - 7, en su calidad de Jefe de Departamento de Control de Calidad de Laboratorios Mintlab Co S.A., por su responsabilidad en la fabricación de la serie **91102, del producto farmacéutico Clonazepan 2 mg., Registro sanitario N° F – 13.557 – 09,** con fallas a la calidad del producto debido a la falta de rotulación de los blisters, con la leyenda requerida de conformidad a los artículos 49, 50, 59 y 161 del D.S. 1876/1995 y 19 del D.S. 405/1983, ambos del Ministerio de Salud.

4.- El pago de las multas impuestas en los párrafos anteriores, deberá efectuarse en la Tesorería del Instituto de Salud Pública de Chile, ubicada en Avda. Marathon N° 1.000, de esta ciudad, dentro del plazo de cinco días hábiles contados desde la notificación de la presente resolución, bajo apercibimiento de sufrir por vía de sustitución y apremio, si así no lo hicieren los afectados, un día de prisión por cada décimo de unidad tributaria mensual comprendido en ella, con un máximo de 60 días de prisión, conforme a lo dispuesto en los artículos 168º y 169º del Código Sanitario.

5.- La reincidencia en los mismos hechos hará acreedores a los sancionados a la aplicación del doble de la multa impuesta y de las demás sanciones que correspondan.

6.- El Subdepartamento de Recursos Financieros recibirá el pago de las multas y comunicará el hecho a la Asesoría Jurídica del Instituto.

7.- La presente resolución podrá impugnarse por la vía de los siguientes recursos:

- a) Recurso de reposición establecido en el artículo 10º de la Ley 18.575 ante el Director del Instituto de Salud Pública, dentro del plazo de cinco días hábiles contados desde la notificación de la resolución al interesado; o
- b) Recurso judicial establecido en el artículo 171 del Código Sanitario, ante la Justicia Ordinaria Civil, dentro del plazo de cinco días hábiles contados desde la notificación de la resolución.

8.- Notifíquese la presente resolución a los afectados, sea personalmente por un funcionario de Asesoría Jurídica o por carta certificada a **D. Macarena Velasco Luco, apoderada de D. Ricardo Alarcón Araya, de D. Octavio Yañez Araya y de D. Jamilette Retamal Romero, Representante Legal, Director Técnico y Jefa de Departamento de Control de Calidad de Mintlab CO S.A., con domicilio en calle Nueva Andrés Bello Nº 1940, comuna de Independencia, Santiago,** quienes en cuyo caso se entenderán notificados al tercer día hábil siguiente contado desde la recepción de la carta certificada por la Oficina de Correos que corresponda.

Anótese y comuníquese.


FRANCISCO HUENCHUÑIR GÓMEZ
DIRECTOR (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- D. Macarena Velasco Luco
- Subdepto. Recursos Financieros
- Asesoría Jurídica.
- Gestión de Trámites

Resol A1/Nº79
Ref.: 4.603/10
04/02/11


Escrito fielmente
Ministro de fe

